

# ATOSIBAN

## Parto prematuro

Comisión de Farmacia y Terapéutica  
Hospital Universitario Virgen del Rocío

### EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD

#### Descripción de los efectos secundarios más significativos (por su frecuencia ó gravedad)

Aparecieron los siguientes **efectos indeseables en las madres**:

|                                       |   |
|---------------------------------------|---|
| Muy frecuentes<br>(>1/10)             | <i>Trastornos gastrointestinales: Náuseas.</i>  |
| Frecuentes<br>(>1/100, <1/10)         | <i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición: hiperglucemia<br/>Trastornos del sistema nervioso: cefalea, vértigo<br/>Trastornos cardíacos: taquicardia<br/>Trastornos vasculares: rubor, hipotensión<br/>Trastornos gastrointestinales: vómitos<br/><br/>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:<br/>reacción en el sitio de inyección</i> |
| Poco frecuentes<br>(>1/1.000, <1/100) | <i>Trastornos psiquiátricos: insomnio<br/>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: prurito, erupción<br/>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:<br/>pirexia</i>   |
| Raros<br>(>1/10.000, <1/1.000)        | <p>Se han descrito casos aislados de hemorragia o atonía uterina. Sin embargo, su frecuencia no fue superior a la observada en los grupos control en los estudios clínicos.</p> <p>Se describió un caso de reacción alérgica, que se consideró probablemente relacionado con atosiban.</p>  |

### Ensayos clínicos comparativos

|                                    | DISEÑO   | MATERIAL Y METODOS   | RESULTADOS   |
|------------------------------------|--|--|--|
| ENSAYOS FRENTE A OTROS TOCOLÍTICOS |  |  |  |
| <b>Moutquin 2000</b>               | <input type="checkbox"/> Multicéntrico<br><input type="checkbox"/> Doble ciego<br><input type="checkbox"/> Randomizado<br><input type="checkbox"/> Atosiban vs Ritodrina | <input type="checkbox"/> Mujeres entre 23 y 33 semanas<br><input type="checkbox"/> N = 247 pt<br><input type="checkbox"/> Atosiban IV en pauta 6.75 mg bolus + 300 mcg/min en 3 horas y luego 100 mcg/min.<br><input type="checkbox"/> Ritodrina 0,10-0.35 mg/min. Duración. 18 h. | <u>Reacciones adversas cardiovasculares en la madre:</u><br>Atosiban: 4%<br>Ritodrina: 84.3% $p < 0,001$<br><br>$NND = [1/(4-84.3)] \times 100 = 2$<br><br><u>Abandonos de tratamiento por RAMs:</u><br>Atosiban: 0.8%<br>Ritodrina: 29.8% |

Un análisis más pormenorizado de las reacciones adversas de ritodrina pone de manifiesto que, aunque frecuentes, son leves y sólo en un 29.8% de pacientes es necesario suspender el tratamiento.

En otros estudios se ha visto que el porcentaje de abandonos con beta-agonistas es mucho menor: 13.2% (European Atosiban Study Group).

### Fuentes secundarias de seguridad (Taller 1)

Evaluaciones previas por organismos independientes  
 Opiniones expertos  
 Otras fuentes: Centros de FV, alertas  
 Series de casos, estimaciones por efecto clase

### Precauciones secundarias en casos especiales

#### Contraindicaciones

TRACTOCILE no se debe emplear en las siguientes situaciones:

- Edad gestacional menor de 24 o mayor de 33 semanas completas
- Rotura prematura de las membranas después de las 30 semanas de gestación
- Retraso del crecimiento intrauterino y frecuencia cardíaca fetal anormal
- Hemorragia uterina preparto que exija parto inmediato
- Eclampsia y preeclampsia grave que exija el parto
- Muerte intrauterina del feto
- Sospecha de infección intrauterina
- Placenta previa
- Abruption placenta (desprendimiento prematuro de la placenta)
- Cualquier otra condición de la madre o del feto en la que la continuación del embarazo sea peligrosa.
- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

#### Advertencias y precauciones especiales de empleo

Cuando atosiban se emplea en pacientes en las cuales no se puede excluir la rotura prematura de las membranas, se deben valorar los beneficios del retraso del parto frente al riesgo potencial de corioamnionitis.

No existe experiencia con el tratamiento de atosiban en pacientes con insuficiencia hepática o renal.

Atosiban no se ha utilizado en pacientes con una localización anormal de la placenta.

La experiencia clínica con el uso de atosiban en embarazos múltiples y en edades gestacionales entre 24 y 27 semanas es limitada debido al pequeño número de pacientes tratadas. Por tanto, el beneficio de atosiban en estos subgrupos es incierto.

El tratamiento con TRACTOCILE se puede volver a repetir, pero la experiencia clínica disponible con varios retratamientos es limitada, hasta un máximo de 3.

En caso de retraso del crecimiento intrauterino, la decisión de continuar o reiniciar la administración de TRACTOCILE dependerá de la evaluación de la madurez fetal.

Durante la administración de atosiban y en caso de persistencia de las contracciones uterinas se debe considerar la monitorización de las contracciones uterinas y de la frecuencia cardíaca fetal.

#### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Los estudios de interacción se realizaron en mujeres voluntarias sanas con betametasona y labetalol. No se ha observado ninguna interacción clínicamente relevante entre atosiban y betametasona o labetalol.

No se han realizado estudios de interacción con antibióticos, alcaloides del cornezuelo y agentes antihipertensivos distintos al labetalol.

#### **Embarazo y lactancia**

Atosiban sólo se debe utilizar cuando se ha diagnosticado parto prematuro entre las 24 y las 33 semanas completas de gestación.

Se ha observado que pequeñas cantidades de atosiban pasan del plasma a la leche materna durante la lactancia.

En los estudios de toxicidad embrio-fetal no se observaron efectos tóxicos con atosiban. No se han realizado estudios que cubran la fertilidad y el desarrollo embrionario precoz.

#### **Prevención de errores de medicación en la selección e introducción de un nuevo fármaco**

Ver presentación ppt.